

## Perbandingan Penggunaan Kontrasepsi Suntik Zat Tunggal dan Kombinasinya terhadap Kejadian Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki di Satu Bidan Praktek Kota Depok

### Comparison of The Adverse Drug Reactions Between Single and Combined Injectable Contraceptive at A Midwife Practice in Depok City

Ni Made Ayu Rahmawati<sup>1\*</sup>, Retnosari Andrajati<sup>1</sup>, Sudibyo Supardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Kampus UI Depok, Indonesia

<sup>2</sup>Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Indonesia

\*E-mail: edham92@gmail.com

Diterima: 12 Agustus 2016

Direvisi: 12 Februari 2017

Disetujui: 22 Februari 2017

#### Abstrak

Kontrasepsi suntik menimbulkan masalah kesehatan lebih tinggi dibandingkan dengan kontrasepsi pil dan implan. Penelitian bertujuan untuk membandingkan kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) pada penggunaan kontrasepsi suntik tunggal (Depot Medroksi Progesteron Asetat/DMPA) dengan kombinasi (DMPA dan *estradiol cypionate*/E<sub>2</sub>C). Desain penelitian adalah *cross sectional* uji dua populasi. Sampel terdiri dari 88 akseptor pada masing-masing kelompok. Kejadian ROTD dianalisis menggunakan *Chi Square* dan uji regresi logistik multivariat. Hasil penelitian menunjukkan persentase terbesar kejadian ROTD akseptor kontrasepsi suntik tunggal adalah gangguan menstruasi (86,4%) dan perubahan emosi (61,4%), sedangkan akseptor kontrasepsi suntik kombinasi adalah perubahan emosi (64,8%) dan nyeri tulang (51,1%). Kejadian gangguan menstruasi pada penggunaan kontrasepsi suntik tunggal lebih tinggi 10,0 kali dibanding pada penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi. Kejadian gangguan menstruasi pada akseptor gemuk lebih tinggi 3,8 kali dibandingkan akseptor tidak gemuk. Berdasarkan pengamatan ROTD, penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi relatif lebih aman daripada kontrasepsi suntik tunggal.

**Kata kunci:** Kontrasepsi, DMPA, *Estradiol cypionate*, ROTD

#### Abstract

*Injectable contraceptives raise health problems risk than oral or implan contraceptive. This study aimed to compare the incidence of adverse drug reactions (ADRs) single injectable contraceptive use (Depot medroxyprogesterone acetat/DMPA) with a combination of injectable contraceptive (CICs) use (DMPA and Estradiol cypionate/E<sub>2</sub>C). The study design was a cross-sectional two population comparison. The sample consisted of 88 acceptors in each group. The ADRs were analyzed using Chi Square and logistic regression multivariate. The largest side effect in single injectable contraceptive group were menstrual disorders (86,4%) and mood dischange, while the side effects in CICs group were mood (64,8%) and bone pain (51,1%). Menstrual disorders in single injectable contraceptives usage was 10.0 folds than CICs. Headache in injectable contraceptives usage was 1.9 folds than in the use of CICs. Menstrual disorders in overweight acceptor 3,8 folds than not overweight. As the ADR observation, the use of CICs is relatively safer than single injectable contraceptive.*

**Keyword:** Contraception, DMPA, *Estradiol cypionate*, ADR

## PENDAHULUAN

Kontrasepsi suntik di Indonesia merupakan kontrasepsi hormonal yang paling banyak digunakan (32%) dibandingkan dengan kontrasepsi oral (14%) dan implan (3,3%). *Trend* penggunaan kontrasepsi suntik semakin meningkat dari 12% pada tahun 1991 sampai dengan 32% pada tahun 2012 dan mencapai 34,3% pada tahun 2013.<sup>1,2</sup> Kontrasepsi suntik mempunyai efektivitas, keamanan dan kemudahan yang tinggi untuk kontrasepsi jangka panjang dan reversibel.<sup>3</sup>

Kontrasepsi suntik menimbulkan masalah kesehatan lebih tinggi (10,7%) dibandingkan dengan kontrasepsi hormonal lainnya seperti pil (5,5%) dan implan (10,6%). Masalah kesehatan yang ditimbulkan antara lain amenor (2,9%), peningkatan berat badan (2,7%), sakit kepala (2,3%), pendarahan (0,3%), penurunan berat badan (0,2%), mual (0,2%), dan kelelahan (0,2%).<sup>1</sup>

Studi di Amerika menunjukkan efek samping kontrasepsi suntik tunggal terjadi lebih dari 5% akseptor dan yang paling umum ditemui adalah sakit kepala (11,8%), peningkatan berat badan (8,5%), perdarahan intermenstrual (6,4%), tidak mendapat menstruasi atau amenor (5,8%) dan penurunan libido (5,1%).<sup>4</sup> Demikian pula, studi di Eropa dan Asia, efek samping yang muncul pada penggunaan kontrasepsi suntik tunggal adalah amenor (8,1%), perdarahan intermenstrual (7,9%) dan sakit kepala (5,0%).<sup>5</sup> Penggunaan jangka panjang kontrasepsi suntik tunggal menunjukkan adanya amenor dan juga pendarahan lebih dari 20 hari pada beberapa akseptor. Kontrasepsi suntik tunggal juga dilaporkan sedikit meningkatkan depresi yang dapat menetap setelah penghentian kontrasepsi.<sup>6</sup>

Kontrasepsi suntik kombinasi progesteron dan estrogen dikembangkan untuk memberikan kontrol yang lebih baik dari siklus menstruasi dibanding kontrasepsi tunggal progesteron.<sup>7</sup> Menstruasi

tidak teratur juga pernah dilaporkan terjadi pada penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi.<sup>3</sup>

Studi *cross sectional* perbandingan antara kontrasepsi suntik tunggal dan kombinasi di Iran menunjukkan efek samping kontrasepsi tunggal meliputi amenor (74,4%), kenaikan berat badan (48%), dan nyeri tulang (24%), sedangkan pada efek samping kontrasepsi suntik kombinasi meliputi sakit kepala (14,4%) dan nyeri payudara (20,0%).<sup>3</sup> Studi *cross sectional* di Puskesmas II Denpasar menunjukkan tidak terdapat perbedaan peningkatan berat badan yang signifikan antara akseptor kontrasepsi suntik tunggal dengan kombinasi.<sup>8</sup> Perubahan emosi yang paling sering dijumpai adalah kegelisahan baik pada penggunaan kontrasepsi tunggal sebesar 16,7% dan pada penggunaan kontrasepsi kombinasi sebesar 18,7% ( $p=0,72$ ).<sup>9</sup>

Rasa takut akan efek samping kontrasepsi dan ketidaknyamanan merupakan salah satu penyebab 38,1% wanita menikah tidak menggunakan kontrasepsi.<sup>2</sup> Mayoritas akseptor kontrasepsi tunggal mengganti jenis kontrasepsi atau menghentikan penggunaan kontrasepsi karena efek sampingnya terutama gangguan menstruasi.<sup>4</sup> Akseptor kontrasepsi suntik kombinasi lebih sedikit yang menghentikan penggunaan kontrasepsi karena alasan gangguan menstruasi dibanding akseptor kontrasepsi suntik tunggal.<sup>10</sup>

Pelaporan monitoring efek samping obat (MESO) atau kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) setelah obat dipasarkan perlu dilakukan agar risiko penggunaan obat cepat terdeteksi dan meningkatkan penanganan ROTD yang terjadi serta untuk mempertahankan produk dari penarikan yang tidak seharusnya.<sup>11</sup>

Mayoritas pelayanan kontrasepsi suntik di Indonesia dilakukan di fasilitas kesehatan swasta (83,1%) terutama oleh bidan praktek (72,6%).<sup>1</sup> Tingkat pelaporan

MESO oleh bidan praktek masih sangat rendah.<sup>12</sup>

Masalah penelitian adalah minimnya pelaporan efek samping kontrasepsi suntik, memerlukan studi epidemiologi untuk evaluasi efek samping. Sampai saat ini, belum banyak diketahui perbedaan risiko penggunaan kontrasepsi suntik tunggal dengan kontrasepsi suntik kombinasi terhadap kejadian ROTD. Kejadian ROTD tersebut dapat menyebabkan pasien menjalani serangkaian pemeriksaan dan pengobatan yang sebenarnya tidak diperlukan. Dengan mengetahui kejadian ROTD diharapkan tenaga kesehatan dapat memberikan konsultasi yang sesuai agar akseptor KB dapat mewaspadai dan mengatasi ROTD yang terjadi.

Pelayanan kontrasepsi di Indonesia sebagian besar diberikan oleh bidan (76,6%) terutama di tempat praktek bidan (54,6%).<sup>3</sup> Kontrasepsi suntik merupakan kontrasepsi yang paling banyak digunakan di Kota Depok, Jawa Barat (47,28%) dibanding dengan jenis kontrasepsi lainnya.<sup>13</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kejadian ROTD dan faktor-faktor yang mempengaruhinya pada penggunaan kontrasepsi suntik tunggal (DMPA) dengan kombinasi (DMPA dan E<sub>2</sub>C) di salah satu Bidan Praktek, Kota Depok.

## METODE

Penelitian menggunakan rancangan potong lintang (*cross sectional*). Tempat penelitian adalah Bidan Praktek T, di Kota Depok selama bulan Maret-Mei 2015 (potong lintang). Data primer diambil dengan wawancara pada saat kedatangan akseptor di bidan praktek dan data sekunder berdasarkan catatan kartu akseptor. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*. Kriteria inklusi adalah akseptor kontrasepsi suntik minimal telah 3 bulan menggunakan kontrasepsi suntik dan bersedia untuk diikutsertakan sebagai sampel dalam penelitian. Kriteria eksklusi adalah

akseptor dengan usia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 45 tahun.

Jumlah sampel dihitung dengan rumus<sup>14</sup>:

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2P^-(1-P^-)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

menggunakan nilai  $p_1$  = proporsi kejadian ROTD pada kelompok kontrasepsi suntik tunggal penelitian sebelumnya (40%)<sup>15</sup>, dan nilai  $p_2$  pada proporsi kejadian ROTD sakit kepala pada kelompok kontrasepsi suntik kombinasi penelitian sebelumnya (16%) didapat sampel minimal 64 akseptor untuk masing-masing kelompok dengan *power test* 80% dan *level of significance* 5%.

Penelitian telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik (*ethical approval*) Nomor 260/UN2.F1/ETIK/2015. Persetujuan etik didapat dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (FKUI RSCM). Analisis data menggunakan *chi-square test* dan apabila variabel bebas dan variabel perancu berbeda bermakna antar kelompok, maka dilakukan uji regresi logistik.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Deskripsi peserta kontrasepsi suntik persentase terbesar berusia 20-35 tahun, indeks masa tubuh normal (59,1%), paritas  $\leq 2$  anak (76,7%), lama penggunaan kurang dari 3 tahun (52,8%), pendidikan SLTA (50,0%), dan pekerjaan ibu rumah tangga/tidak bekerja (79,6%) seperti pada Tabel 1. Lama penggunaan lebih dari 3 tahun lebih banyak dijumpai pada kontrasepsi suntik tunggal (52,3%) dari pada kontrasepsi suntik kombinasi (42,0%).

Usia peserta kontrasepsi suntik yang menjadi subjek penelitian antara 20-45 tahun. Persentase terbesar peserta kontrasepsi suntik tunggal maupun kombinasi berumur 25-30 tahun.

Penggunaan kontrasepsi suntik mayoritas pada usia produktif karena tujuan penggunaan kontrasepsi untuk mencegah atau menunda kehamilan.

Kesuburan wanita (kemampuan untuk hamil) mencapai puncak pada usia 20-an, dan perlahan-lahan berkurang sampai wanita mencapai usia 35 tahun. Setelah itu, kesuburan menurun lebih cepat, sampai berakhir sepenuhnya pada akhir menopause. Usia rata-rata menopause antara 50 dan 52 tahun, walau dapat terjadi pada usia 40-an atau 50 lebih. Menopause adalah berhentinya siklus menstruasi yang terjadi sebagai akibat dari hilangnya folikel ovarium dan hormon yang dihasilkan oleh ovarium.<sup>16</sup>

Obesitas dan kelebihan berat badan ( $BMI \geq 25$ ) berhubungan dengan penurunan tingkat kehamilan dan peningkatan keguguran.<sup>17</sup> Wanita gemuk memiliki persen lemak tubuh tinggi yang meningkatkan produksi androstenedion yang merupakan androgen yang berfungsi sebagai prekursor hormon reproduksi. Androgen digunakan untuk memproduksi estrogen dengan bantuan enzim aromatasase. Proses aromatisasi androgen menjadi estrogen ini terjadi di sel-sel granulosa dan jaringan lemak, maka semakin banyak persentase jaringan lemak tubuh, semakin banyak pula estrogen yang terbentuk dan dapat mengganggu keseimbangan hormon dalam tubuh.<sup>18</sup>

Semakin banyak kelahiran pada wanita meningkatkan risiko tinggi untuk osteoarthritis dan cedera lutut, terutama pada wanita yang memiliki anak lebih dari empat orang.<sup>19</sup> Paritas juga terkait dengan peningkatan kerusakan tulang rawan. Prevalensi kerusakan tulang rawan lebih tinggi (PR 5,27, 95% CI) pada wanita yang memiliki tiga atau lebih kelahiran anak dibandingkan dengan wanita yang belum melahirkan.<sup>20</sup> Selama kehamilan, kalsium ditransfer kepada janin melalui plasenta terutama pada trimester terakhir. Janin memerlukan sekitar 30 g kalsium untuk proses mineralisasi tulang. Peningkatan kebutuhan kalsium ini didapat dari

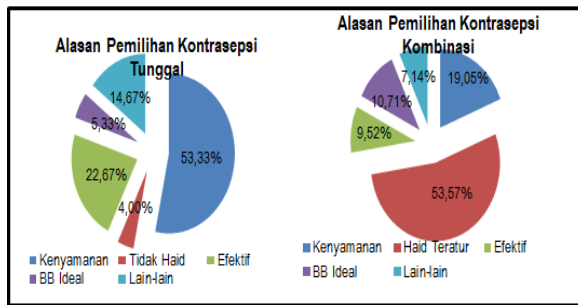
peningkatan absorpsi kalsium dari intestinal (asupan), menurunkan ekskresi kalsium urin, atau meningkatkan resorpsi kalsium ibu yang menurunkan formasi tulang ibu.<sup>21</sup>

**Tabel. 1 Deskripsi Peserta Kontrasepsi Suntik**

Deskripsi	Tunggal n=88	Kombinasi n=88	Total n=176
<b>Usia</b>			
20 – 35 tahun	69,3%	67,1%	68,2%
36 – 45 tahun	30,7%	32,9%	31,8%
<b>Indeks Masa Tubuh</b>			
Underweight	6,8%	7,9%	7,4%
Normal	65,9%	52,3%	59,1%
Overweight	9,1%	18,2%	13,6%
Obese	18,2%	21,6%	19,9%
<b>Paritas</b>			
≤ 2 Anak	73,9%	79,6%	76,7%
> 2 Anak	26,1%	20,4%	23,3%
<b>Lama Penggunaan</b>			
≤ 3 tahun	47,7%	57,9%	52,8%
> 3 tahun	52,3%	42,0%	47,2%
<b>Pendidikan</b>			
S1	3,4%	6,8%	5,1%
D-III	3,4%	9,1%	6,2%
SMA	39,8%	60,23%	50,0%
SMP	36,4%	14,8%	25,6%
SD	17,0%	9,1%	13,1%
<b>Pekerjaan</b>			
Ibu Rumah Tangga	86,4%	72,7%	79,6%
Peg. Swasta	7,9%	15,9%	11,9%
PNS	1,1%	3,4%	2,3%
Wiraswasta	4,6%	7,9%	6,2%

Kontrasepsi suntik digunakan dalam waktu yang cukup lama dari rentang usia 15 tahun sampai dengan 49 tahun. Sebanyak 24,6% wanita yang telah menggunakan kontrasepsi suntik selama 5 tahun, menghentikan penggunaan kontrasepsi dan 12% mengganti metode kontrasepsinya.<sup>1</sup> Lama penggunaan terkait dengan munculnya kejadian ROTD. Penggunaan kontrasepsi suntik tunggal selama 3 bulan menunjukkan peningkatan berat badan yang bermakna ( $p=0,024$ ) dari rata-rata 47,22 kg ( $SD \pm 5,049$ ) sebelum menggunakan kontrasepsi suntik tunggal menjadi rata-rata 57 kg ( $SD \pm 6,547$ ) setelah menggunakan kontrasepsi suntik tunggal.<sup>22</sup> Penurunan masa kepadatan tulang yang signifikan terjadi pada wanita yang

menggunakan kontrasepsi suntik tunggal DMPA lebih dari 2 tahun.<sup>23</sup>



**Gambar 1. Alasan Pemilihan Kontrasepsi**

Alasan utama penggunaan kontrasepsi suntik tunggal karena kenyamanan (53,33%) seperti tidak sering suntik, praktis, mudah, dan murah. Hal ini berbeda pada alasan utama akseptor kontrasepsi suntik kombinasi, yang ingin mendapatkan siklus menstruasi (haid) teratur (53,57%).

Jenis kontrasepsi yang digunakan terdiri dari kontrasepsi suntik tunggal sebanyak 88 akseptor yang terdiri dari 32,39% (57 akseptor) Depogestin dan 17,61% (31 akseptor) Triclofem dengan komposisi DMPA 150 mg yang diberikan setiap 3 bulan. Sedangkan kontrasepsi suntik kombinasi sebanyak 88 akseptor mendapat Cyclofem dengan komposisi DMPA 5 mg dan E<sub>2</sub>C 25 mg yang diberikan setiap bulan.

Persentase terbesar akseptor kontrasepsi suntik tunggal mengalami kejadian ROTD (Tabel 2) berupa gangguan menstruasi (86,4%), perubahan emosi (61,4%) dan nyeri tulang (55,7%), sedangkan akseptor kontrasepsi suntik kombinasi mengalami kejadian ROTD berupa perubahan emosi (64,8%), nyeri tulang (51,1%) dan gangguan menstruasi (45,5%). Perbedaan kejadian gangguan menstruasi pada akseptor kontrasepsi suntik tunggal dan kombinasi secara statistik bermakna ( $p < 0,05$ ).

Perubahan pola menstruasi sering dijumpai pada penggunaan kontrasepsi hormonal.<sup>24</sup> Kejadian gangguan menstruasi amenor pada penggunaan kontrasepsi suntik tunggal sebesar 74,4% sedangkan

pada penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi mayoritas (52,0%) mempunyai pola menstruasi yang teratur.<sup>3</sup> Data klinik kontrasepsi suntik tunggal DMPA baik diberikan secara sub kutan dan intra muskular menunjukkan pendarahan tidak teratur seperti *spotting* pada beberapa bulan pertama penggunaan yang menurun seiring waktu meningkatkan kejadian amenor.<sup>25</sup>

**Tabel 2. Pengaruh Penggunaan Kontrasepsi Suntik terhadap Kejadian ROTD di Bidan Praktek T, Kota Depok Tahun 2015**

Kejadian ROTD	Tunggal	Kombinasi	P
<b>Gangguan Menstruasi</b>			
Terjadi	86,4%	45,5%	<b>0,000</b>
Tidak Terjadi	13,6%	54,6%	
<b>Nyeri Tulang</b>			
Terjadi	55,7%	51,1%	0,546
Tidak Terjadi	44,3%	48,9%	
<b>Perubahan Emosi</b>			
Terjadi	61,4%	64,8%	0,639
Tidak Terjadi	38,6%	35,2%	
<b>Perut Kembung</b>			
Terjadi	20,5%	19,3%	0,850
Tidak Terjadi	79,6%	80,7%	
<b>Jerawat</b>			
Terjadi	35,2%	42,1%	0,353
Tidak Terjadi	64,8%	58,0%	
<b>Varises</b>			
Terjadi	10,2%	12,5%	0,635
Tidak Terjadi	89,8%	87,5%	
<b>Kenaikan Berat Badan</b>			
Terjadi	12,5%	11,4%	0,816
Tidak Terjadi	87,5%	88,6%	

Gangguan menstruasi lebih tinggi pada kontrasepsi suntik tunggal karena efek DMPA memblok lonjakan *lutening hormone* (LH) sehingga menghambat ovulasi, menebalkan lendir (*mucus*) serviks, dan menyebabkan penipisan bahkan sampai atrofi endometrium. Kontrasepsi suntik kombinasi, selain berperan dalam menekan pelepasan (FSH) dari pituitari yang juga berkontribusi dalam penekanan lonjakan LH, estrogen menetralkan lapisan endometrium yang memberikan kontrol siklus menstruasi.<sup>26</sup> Estrogen menurunkan kepadatan pembuluh darah endometrium dan atrofi endometrium yang mengakibatkan

pendarahan menstruasi atau pendarahan tidak teratur terutama *spotting*.<sup>27</sup>

Studi sebelumnya menunjukkan kejadian perubahan emosi pada penggunaan kontrasepsi tunggal sebesar 12,8% dan pada penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi sebesar 25,6% namun tidak menunjukkan perbedaan signifikan ( $p=0,05$ ).<sup>3</sup> Perubahan emosi yang paling sering dijumpai adalah kegelisahan sebesar 16,7% pada penggunaan kontrasepsi tunggal dan 18,7% pada penggunaan kontrasepsi kombinasi, namun tidak ada perbedaan signifikan ( $p=0,72$ ).<sup>9</sup>

Estrogen berkontribusi pada perkembangan otak serta mengatur sistem neurotransmitter (serotonin, noradrenalin dan dopamin). Progestin berpartisipasi dalam pengendalian opioidergik, serotoninergik dan sistem kolinergik. Mekanisme kontrasepsi mempengaruhi emosi diduga karena efek penekanan beberapa steroid neuroaktif (seperti metabolit progesteron: *allopregnanolon*, dan *allotetra hydrodeoxy corticosterone*), yang mempengaruhi ekspresi dan aktivitas reseptor *gamma aminobutyric acid* serta penurunan konsentrasi testosteron bebas.<sup>28</sup>

Wanita usia reproduksi mempunyai tingkat estradiol serum berkorelasi positif dengan kadar serotonin. Estrogen bersaing dengan triptofan, prekursor serotonin, untuk mengikat situs pada albumin plasma, sehingga membuat triptofan lebih tersedia untuk sistem saraf pusat. Estrogen mempengaruhi konsentrasi neurotransmitter dan neuromodulators lain dengan menghambat kompetitif enzim yang menginaktivasi norepinefrin, sehingga memberikan efek stimulasi seperti beberapa obat antidepresan. Estrogen mengurangi aktivitas MAO seperti golongan monoamine oxidase (MAO) inhibitor, sehingga menghasilkan konsentrasi katekolamin dan serotonin yang lebih tinggi di otak. Estrogen juga meningkatkan produksi opioid dan endorfin endogen oleh hipotalamus.<sup>29</sup>

Penggunaan kontrasepsi suntik tunggal mempunyai resiko 10,0 kali lebih besar

( $p=0,000$ ) mengalami gangguan menstruasi dibandingkan dengan penggunaan kontrasepsi kombinasi, apabila variabel lain dikontrol (Tabel 3). Penggunaan kontrasepsi yang mempunyai indeks masa tubuh gemuk (*overweight*) mempunyai resiko 3,8 kali lebih besar ( $p=0,002$ ) untuk mengalami gangguan menstruasi dibandingkan dengan indeks masa tubuh tidak gemuk, apabila variabel lain dikontrol. Penggunaan kontrasepsi yang menggunakan selama lebih 3 tahun mempunyai resiko 1,9 kali lebih besar ( $p=0,073$ ) untuk mengalami gangguan menstruasi dibandingkan dengan lama penggunaan kurang dari 3 tahun, apabila variabel lain dikontrol.

Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, gangguan menstruasi lebih tinggi ditemukan pada wanita yang gemuk (56,6%) dibandingkan wanita dengan status gizi normal (30%).<sup>31</sup> Wanita obesitas memiliki setidaknya kemungkinan dua kali lipat lebih besar mengalami siklus tidak teratur, dengan rasio odds (OR)=2.61 (1,28-5,35) CI=0.95%.

Komposisi tubuh secara signifikan berbanding positif dengan konsentrasi insulin, testosteron, dan indeks androgen bebas, dan berbanding negatif dengan SHBG ( $p<0,01$ ). Obesitas secara signifikan terkait dengan memiliki siklus menstruasi yang tidak teratur.<sup>20</sup>

**Tabel 3. Pengaruh Kontrasepsi Suntik, Indeks Masa Tubuh dan Lama Penggunaan terhadap Kejadian ROTD Gangguan Menstruasi**

Variabel	Ggn	Odds Ratio	P
Bebas/Perancu	Mens	(OR)	
<b>Kontrasepsi Suntik</b>			
Tunggal	86,4%	10,008	<b>0,000</b>
Kombinasi	45,4%	(4,470-22,404)	
<b>Indeks Masa Tubuh</b>			
Overweight	78,0%	3,801	<b>0,002</b>
Bukan	59,8%	(1,647-8,774)	
Overweight			
<b>Lama Penggunaan</b>			
> 3 tahun	75,9%	1,967	0,073
<= 3 tahun	57,0%	(0,940-4,155)	

Obesitas dapat menyebabkan gangguan siklus menstruasi melalui jaringan adiposa yang secara aktif mempengaruhi rasio hormon estrogen dan androgen. Jaringan adiposa berperan penting dalam mengendalikan keseimbangan ketersediaan hormon seks di jaringan target non-lemak. Jaringan adiposa mampu menyimpan berbagai steroid larut dalam lemak, termasuk androgen. Kebanyakan hormon seks terkonsentrasi dalam jaringan adiposa daripada dalam darah. Wanita obesitas mempunyai jumlah lemak lebih besar dari ruang intravaskular sehingga konsentrasi steroid dalam jaringan adiposa jauh lebih tinggi daripada di plasma.<sup>31</sup>

Risiko kejadian gangguan menstruasi pada wanita gemuk dapat diturunkan dengan penurunan berat badan. Penurunan berat badan dapat mempengaruhi siklus menstruasi karena menurunkan persen lemak tubuh dan menurunkan hiperandrogenism (konsentrasi androgen yang berlebihan) pada wanita yang mengalami obesitas.<sup>32</sup> Penelitian ini tidak mengamati kebiasaan olahraga dan diet nutrisi yang dilakukan akseptor sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh olah raga dalam mengurangi kejadian ROTD gangguan menstruasi.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan diambil kesimpulan bahwa penggunaan kontrasepsi suntik tunggal lebih tinggi menimbulkan kejadian ROTD gangguan menstruasi, nyeri tulang, perut kembung, dan kenaikan berat badan dibandingkan penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi. Penggunaan kontrasepsi suntik tunggal lebih rendah menimbulkan kejadian ROTD perubahan emosi, jerawat dan varises dibandingkan pada penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi. Perbedaan secara statistik bermakna ( $p < 0,05$ ) ditemui pada kejadian ROTD gangguan menstruasi. Penggunaan kontrasepsi suntik tunggal lebih tinggi 10,0 kali mengalami gangguan menstruasi dibandingkan pada

penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi. Gangguan menstruasi juga dipengaruhi oleh indeks masa tubuh. Akseptor yang gemuk lebih tinggi 3,8 kali mengalami gangguan menstruasi dibandingkan akseptor tidak gemuk. Berdasarkan pengamatan ROTD, penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi relatif lebih aman dari kontrasepsi suntik tunggal.

## SARAN

Untuk menegaskan pengaruh kegemukan pada gangguan menstruasi yang disebabkan oleh kontrasepsi suntik, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh diet dan olahraga dengan kejadian ROTD gangguan menstruasi pada akseptor kontrasepsi suntik. Konsultasi yang tepat oleh tenaga medis mengenai kejadian efek samping kontrasepsi suntik dan antisipasi penanganan efek samping dapat mengurangi penghentian (diskontinuitas) penggunaan kontrasepsi suntik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Bidan Praktek Swasta di Kota Depok atas kesediaannya menjadi tempat penelitian dan para responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

## DAFTAR RUJUKAN

1. BPS, BKKBN, Kemenkes, ICF International. Indonesia Demographic and Health Survey 2012. Jakarta: 2013.
2. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia Tahun 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI; 2013.
3. Veisi F, Zangeneh M, Comparison of Two Different Injectable Contraceptive Methods: Depo-medroxy Progesterone Acetate (DMPA) and Cyclofem. *Journal of Family and Reproductive Health*. 2013 Sep;7(3):109-13.
4. Moreau C, Cleland K, Trussell J. Contraceptive discontinuation attributed to method dissatisfaction in the United



- States, J. Contraception. 2007 Oct;76: 267–72.
5. Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *J. Contraception*. 2004 Jul;70:269–75.
6. Berenson AB, Odom SD, Breitkopf CR, Rahman M. Physiologic and Psychologic Symptoms Associated with Use the Injectable Contraceptive and 20 microg Oral Contraceptive Pills, *AM J Obstet Gynecol*. 2008 Oct;199(4):351.e1-351.e12.
7. Ruminjo JK, Sekadde-Kigundu CB, Karanja JG. Comparative acceptability of combined and progestin-only injectable contraceptives in Kenya. *J. Contraception*. 2005 Aug;72(2):138–45.
8. Wulandari P. Perbedaan Peningkatan Berat Badan antara Akseptor Kontrasepsi Suntik Satu Bulanan dengan Tiga Bulanan di Puskesmas II Denpasar Selatan [Skripsi], Denpasar: Universitas Udayana; 2013.
9. Gholamitabar TM, Moslemi L, Esmaelzadeh S, Bijani A. Comparison of side effects and marital satisfaction between the women taking cyclofem and depot medroxyprogesterone contraceptive ampoules. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012 Jul;6(26):1933–37.
10. Gallo MF, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, d'Arcangues C. Combination injectable contraceptives for contraception. *The Cochrane Library*. 2009;20(3):CD004568.
11. Biswas P. Pharmacovigilance in Asia. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013 Dec;4(Suppl 1):S7–S19.
12. Badan POM. Laporan Tahunan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2013. Jakarta, 2014.
13. Badan Pusat Statistik Kota Depok. Kota Depok dalam Angka 2013/2014. Depok, 2014.
14. Chandha VK.. Sample Size Determination in Health Studies. *NTI Bulletin*. 2006, Jul-Dec; 42(3&4): 55-62.
15. Ozgoli G, Sheikhan Z, Dolatian M, Simbar M, Bakhtyari M, Nasiri M. Comparison of Sexual Dysfunction in Women Using Depo Medroxy progesterone Acetate (DMPA) and Cyclofem. *J Reprod Infertil*. 2015 Apr-Jun;16(2):102–8.
16. Anatomy and Physiology. Texas: Rice University;2013.
17. Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology—a systematic review. *Human Reproduction Update*. 2007 Jun;13(5):433–44.
18. Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*. 2006 Jul;113:1148–59.
19. Wise BL, Niu J, Zhang Y, Felson DT, Bradley LA, Segal N, et al. The association of parity with osteoarthritis and knee replacement in the Multicenter Osteoarthritis Study. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013Dec;21(12):1849–54.
20. Wei S, Schmidt MD, Dwyer T, Norman RJ, Venn AJ. Obesity and Menstrual Irregularity: Associations with SHBG, Testosterone, and Insulin. *Obesity*. 2009 May;17(5):1070–76.
21. Najam R, Huda N; Pant A; Chaudhry HH. Assessment of Bone Health in Pregnant Women: A Clinical Study. *International Journal of Contemporary Surgery*. 2014 Jun; 2(1):64-6
22. Faiqah S. Perbedaan berat badan dan tekanan darah systole ibu sebelum dan sesudah menggunakan kontrasepsi suntik 3 bulan/depo medroksi progesteron asetat (DMPA) di Puskesmas Gerung Lombok Barat. *Media Bina Ilmiah*. 2014 Aug;8(5):1-7.
23. Shaarawy M, El-Mallah SY, Seoudi S, Hassan M, Mohsen IA. Effects of the long-term use of depot medroxy progesterone acetate as hormonal contraceptive on bone mineral density and biochemical markers of bone remodeling. *J. Contraception*. 2006 Oct; 74(4):297–302.
24. Hubacher D, Lopez L, Steiner MJ, Dorflinger L. Menstrual pattern changes from levonorgestrel subdermal implants and DMPA: systematic review and evidence-based comparisons. *Contraception*. 2009 Aug;80(2):113–8.
25. Arias RD, Jain JK, Brucker C, Ross D, Ray A. Changes in bleeding patterns with depot medroxyprogesterone acetate



- subcutaneous injection 104 mg. Contraception. 2006 Sep; 74(3):234–38.
26. Dipro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008:1313-1327.
27. Simbar M, Tehrani FR, Hashemi Z, Zham H, Fraser IS. A comparative study of Cyclofem® and depot medroxy progesterone acetate (DMPA) effects on endometrial vasculature. J Fam Plann Reprod Health Care. 2007 Oct;33(4):271-76.
28. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study, Human Reproduction. 2011 Nov; 26(11):3085-93.
29. Shepherd JE. Effects of Estrogen on Cognition, Mood, and Degenerative Brain Diseases.J American Pharmacists Association. 2001;41(2):221-8.
30. Rakhmawati, A. Hubungan obesitas dengan kejadian gangguan siklus menstruasi pada wanita dewasa muda [Artikel Penelitian]. Semarang: Universitas Diponegoro;2012.
31. Pasquali R, Gambineri A. Symposium: Diet, nutrition and exercise in Reproduction Metabolic effects of obesity on reproduction. Reproductive Bio Medicine Online. 2006 Mar;12(5):542–51.
32. Norman RJ, Noakes M, Ruijin W, Davies MJ, Moran L, Jim XW, Improving reproductive performance in overweight/ obese women with effective weight management. Human Reproduction Update. 2004 May;10(3):267-80.